

世界的に蔓延するビタミンD欠乏との対峙(1)

医学博士 Marc S. Micozzi



Micozzi 博士は、Fundamentals of Complementary & Alternative Medicine、現在第4版となっている Elsevier Health Sciences 等、代替、補完、自然、栄養医学に関する20冊を超える教科書の著者である。フィラデルフィアのペンシルベニア大学およびワシントン DC のジョージタウン大学の兼任教授であり、メリーランド州ベセスダにおいて個人医院を続けている。ダグラスラボラトリーズの医学・科学諮問機関の一員である。

■はじめに

ビタミン D という用語は実際には、重要微量元素の、生物学的に不活性な一対の前駆体を意味する。これらはコレカルシフェロールとしても知られているビタミン D3 と、エルゴカルシフェロールとしても知られるビタミン D2 である。コレカルシフェロール (D3) は、太陽からの紫外光 B (波長 290 ~ 320 ナノメートル) への曝露において、光化学反応により皮膚において産生される。エルゴカルシフェロール (D2) は植物において産生され、植物源の消費を介して食事に入り込む。

Vitamin D

Photoconversion and Hydroxylation, and Metabolic Actions

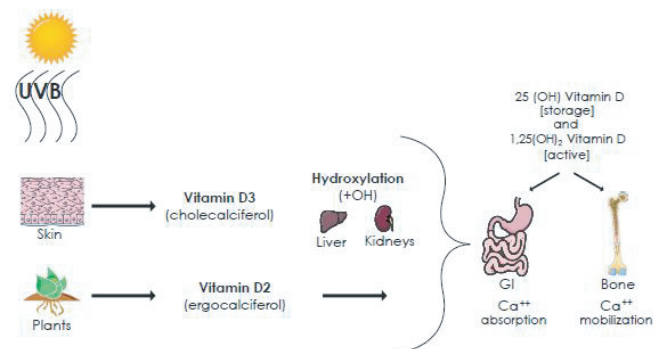


Figure 1. Sources and Photoconversion of vitamin D

図1 ビタミンDの源および光変換

いったん血中に存在すれば、D2 および D3 は両者とも肝臓や腎臓に入り、その場で水酸化され 25- ヒドロキシビタミン D、1, 25- ジヒドロキシビタミン D 双方が形成される。25- ヒドロキシビタミン D は比較的不活性であり、貯蔵型ビタミン D に相当する。対照的に、1, 25- ジヒドロキシビタミンは代謝的に活性が高く、そのレベルは厳重に調節されている。ビタミン D には多くの重要な代謝的機能がある。ビタミン D2 対 D3 の相対的存在量、アベラビリティ、作用における差に関する文献には最近混同があり、これらは綿密な検討により調整が図られている。25- ヒドロキシビタミン D3 は、ヒト血中におけるビタミン D3 の主要循環型であり、そのため、世界中の人々において、ビタミン D 状態を評価するのに医師により測定される型となっている。しかし、この型がカルシウム吸収・代謝に作用するには長く時間がかかり、身体に効果をもたらすには、より活性の高い 1, 25- ジヒドロキシビタミン D に変換・代謝されなければならない。ビタミン D 代謝活性の役割、ヒト健康における役割、およびビタミン D の型・代謝経路の同定に関する知識は、何十年にもわたり築かれていたが、1970 年代によりよく十分に解明されるようになった。栄養素はヒトの健康に必須であるが、栄養素の代謝に関する理解は、感染性微生物といった宿主外因子に焦点を当てた、医学的検討・実践のペースに概して後れをとっている。

■素晴らしい歴史

ビタミン D は比較的最近になってようやく理解されてきたが、生物学的には非常に長きにわたり役割を果たしている。7 億 5000 万年海洋に存在していると推定されるある微生物がビタミン D を合成できる

ため、ビタミン D は、この惑星で“最古の”ホルモンとなっている。150 年以上前、光がほとんどない薄暗い都市部に居住・勤務する人々、特に子供は、くる病といった骨疾患にかかりやすいたことが認識された。1889 年、ボストンにおいて、80% の幼児がかかる病と推定された。このパターンは、1800 年代に主に農業に従事し、農場や畑で多量の光に当たっていた米国集団 (Thomas Jefferson の農民デモクラシー構想) からの転換を示すものであった。じめじめした、暗い都市環境における光の不足に、新鮮な食品の入手困難・食品流通の欠如が一層の輪をかけた。当時、清浄な空気、水、豊富な日光、自然の恵みのある郊外への長期訪問が、内科的疾患をしばしば治癒させることがわかった。このようにして、自然療法の考えが生まれた。1800 年代後期における多くの有名な自然療法の恩恵者の一人は、後に大統領となった Theodore Roosevelt で、肺疾患に対する治療の結果を含め、多くのことが本当に満足であったと話していたことがよく知られた。1800 年代後期において、最も一般的な肺疾患の 1 つは結核であった。サナトリウムやソラリウムは都市から離れた未開地に建設されたため、結核患者は自然療法から恩恵を受けられた。当時、抗生物質による治療は利用できなかったが、多くの結核患者が日光等、自然への曝露から恩恵を享受した。

ブロンプトン病院記録第 38 巻によると、1894 年と早くから、タラ肝油も結核の治療に利用された [表 1]。現在タラ肝油はビタミン D の数少ない食品源と知られている。さらに現在、ビタミン D が結核と戦いうる免疫系を活性化することも知られている。そのため、ビタミン D の増加を誘導する日光および魚油の自然療法 (船員には“太陽 - 魚”治療として知られている) は、当時、正しい治療法であった。

表 1 日光、ビタミン D、健康間の関連性に関する認識における歴史的出来事

年 ^o	事項 ^o	ビタミン D 先駆者 ^o
1849 ^o	タラ肝油(ビタミン D)による結核の治療 ^o	ブロンプトン病院 ^o
1889 ^o	自然療法によるくる病の治療 ^o	S. Weir Mitchell ^o
1919 ^o	水銀アークランプ(UVB)によるくる病の治療 ^o	Huldschinsky ^o
1921 ^o	日光浴によるくる病の治療 ^o	Hess と Unger ^o
1920 年代 ^o	ビタミン D の発見 ^o	Windaus ^o
1920 年代 ^o	実験室におけるビタミン D の光合成 ^o	Windaus(ノーベル賞、1928) ^o
1940 年代 ^o	癌に対する日光の防御作用 ^o	Apperly ^o
1970 年 ^o	25-ヒドロキシビタミン D3 の単離 ^o	Holick ^o
1971 年 ^o	1,25-ジヒドロキシビタミン D3 の単離 ^o	Holick ^o
1979 年 ^o	ビタミン D 受容体の発見 ^o	De Luca ^o
1980 年 ^o	ビタミン D による乾癬の治療 ^o	Holick ^o
2002 年 ^o	ビタミン D による血圧の制御 ^o	Li ^o

日光と骨代謝との間の直接的つながりもまた、Huldschinsky がくる病を水銀アークランプへの曝露により治療した 1919 年に確認された。1921 年には、Hess および Unger が日光浴によるくる病の治療を認めた。1920 年代に医学界は、日光と、現在我々がビタミン D と関連付けている代謝活性との間の関連性を、直接的に認識し始めた。この時代はまた、我々が現在ビタミンと呼ぶ多くの代謝的に活性を有する成分の実際の同定および命名をみた 10 年でもあった。ビタミン D は、Windaus により 1920 年代初期に発見され、Windaus は後に、皮膚で起こる光活性化プロセスの再現による、実験室内でのビタミン D の合成に対し、ノーベル賞を授けられた。

1930 年に、連邦政府は機関を設立し、親に対し、特に北東部に居住している者に対し、子供を外に送り出して遊ばせ、日光を浴びさせるよう推奨した。牛乳のビタミン D 強化もまたその頃に始まった。残念ながら、最近 40 年は、十分なビタミン D および日光曝露に関する理にかなった公衆衛生上の推奨が一部、実質的には逆行している (ビタミン D と日光曝露：太陽が沈むを参照) 6 月号に続く

Product on the Paper

このコーナーでは、掲載論文に関連したダグラス製品を紹介しています。

商品番号:200562
VITAMIN D 5000 IU
ビタミン D 5000IU
100粒入り/1日1粒/100日分
販売希望価格: 3,200円(税抜)



含有成分

含有量

ビタミンD-3

5000 IU
(125µg)

(製造用剤等: セルロース、クロスカルメロースナトリウム(錠剤崩壊剤)、炭酸カルシウム、植物シリカ、植物ステロール)

サンビタミンとして知られるビタミン D は、太陽に当たることによって 1 日に必要な量の半分が体内で生成されると考えられてきました。しかし、近年の研究によって人間が健康における最善の状態を保つために必要なビタミン D のレベルは以前考えられていたよりもはるかに高く、総合的な健康増進において、また疫学的な見地からも 5000IU を超える高濃度ビタミン D の必要性が示唆されています。

ビタミン D の作用メカニズム

カルシトリオールは、循環器系に放出される。リンパ液中の輸送物質であるビタミン D 結合タンパク質 (VDBP) と結びついてカルシトリオールは、様々な対象臓器に運ばれる。カルシトリオールは、対象細胞の細胞核内に主に所在するビタミン D 受容体 (VDR) と結びついてその生体効果を発現する。カルシトリオールとビタミン D 受容体 (VDR) との結びつきは、腸内でカルシウム吸収に関わっているようにビタミン D 受容体が (TRPV6 (腸内でのカルシウム吸収の第一段階をつかさどる膜カルシウムチャンネル) やカルビンディン (腸及び腎臓でのビタミン D 依存型のカルシウム結合タンパク質として初めて発見されたカルシウム結合タンパク質) のような) 輸送タンパク質の遺伝子発現を調節する転写因子として作用させることである。ビタミン D 受容体は、ステロイド / 甲状腺ホルモンの核内受容体の一群に属している。脳、心臓、皮膚、生殖腺、前立腺及び乳房を含むほとんどの臓器の細胞で作用している。腸、骨、腎臓及び副甲状腺の細胞でのビタミン D 受容体の活性化は、(甲状腺ホルモン及びカルシトニンの補助により) 血中のカルシウム及びリン酸の濃度の維持及び骨密度の維持を司っている。ビタミン D 受容体は、細胞の増殖と分化に関わっていることが知られている。ビタミン D は免疫システムにも影響を及ぼしているし、ビタミン D 受容体は、単核白血球、活性化 T 細胞及び B 細胞を含むいくつかの白血球で作用している。ビタミン D 受容体以外の様々なメカニズムの作用が知られている。これらの作用のうち重要なものの一つとして形態形成に関わるホルモンなどシグナル伝達経路によるシグナル伝達の天然の酵素阻害剤としての作用がある(ウィキペディアより)。

Product Review

商品番号:200900
Multi-Probiotic 15 Billion
マルチプロバイオティック 150億
60粒入り/1日1粒/60日分
販売希望価格: 6,800円

含有成分	含有量
複合株腸内細菌ブレンド (以下の成分を含みます)	150億CFU
L.アシドフィルス(DDS-1)	43億CFU
L.ラムノサス	43億CFU
B.ラクティス	19億CFU
L.ラクティス	10億CFU
B.ロンガム	10億CFU
B.ビフィダム	10億CFU
L.ガセリ	10億CFU
S.サーモフィルス	5億CFU
特別ブレンド	210mg
(フラクトオリゴ糖、アカニレ樹皮抽出物含有)	

■表示単位 CFU について

菌数の表示は、現在では [CFU/g] と記述するのが一般的。CFU とはコロニー・フォーミング・ユニットの意味で、培地の上に作られる菌の集落数の意味である。数字の意味は [個/g] と同じと考えて良い。(参照: 佐田守弘著 食品衛生工学の広場)



1 カプセルに 150 億個の善玉腸内細菌

プロバイオティクスの抗アレルギー作用についてはよく知られていますが、近年ではその免疫賦活作用に研究者の注目が集まっているようです。いくつかの臨床研究において、ヒトがプロバイオティクスを経口的に摂取すると、マクロファージや好中球の貪食性が賦活されることが確かめられており、プロバイオティクスの NK 細胞賦活作用と相まって、その摂取により悪性腫瘍の予防につながるのではないかと期待も論じられています。マルチプロバイオティック 150 億は 8 種類、150 億個もの善玉腸内細菌をアクティブのままフリーズドライ加工し、腸に落ちてから解けるマイクロカプセルに入れた、活性プロバイオティックサプリメントです。腸内フローラを改善することによるメリットとして、便通の促進、免疫系の強化、腸内細菌が生成するビオチンが増えることによる皮膚疾患の改善、腸に関連する悪性腫瘍発症のリスク低下などが挙げられています。マルチプロバイオティック 150 億は普及型のマルチプロバイオティック 4000 を強化したプロフェッショナルフォーミュラとして注目されています。

Market Update

米国の専門医の半数以上がサプリを利用

健康産業新聞 (4月6日号) の「海外情報」の頁にこのような見出しの記事が紹介された。「東京ヘルスコレクション (6月7, 8, 9日)」を開催するに当たり、サプリメントのしっかりとした支持基盤を確立するには、米国のように、医師や看護師、薬剤師などの有資格者によるサプリメントの理解と利用の拡大が不可欠だというのが開催趣旨の一つだった。今回の調査でも、予想以上に多くの医療関係者がサプリを自ら利用し、且つ多くの患者にアドバイスしているという実態が、米国 CRN の調査で判明し「Nutrition Journal」に紹介された。これによると認知症専門医の 75% は医師本人もサプリのユーザーで、66% の医師が患者にもサプリの利用を提案していた。循環器系専門医では 57% がユーザーであり、75% の医師が患者に利用を

提案、関節炎専門医では 73% がユーザーで 91% が患者に提案していたなどで、利用しているサプリも、マルチビタミンに限らずなど魚油サプリ、ボタニカルなど広がりを見せていることも明らかに。また、多くの専門医が継続利用しており、半数は利用歴が 4 ~ 10 年などで、長期に使用している状況も報告されている。米国での市場の確実な成長は、こうした医療関係者の理解に支えられていることも大きな要因で、我が国の医師会や薬剤師会の対応とは随分異なる。「東京ヘルスコレクション」は、6 月の開催で Web 登録を再開したが、医療関係、介護関係、栄養関係、美容関係などの資格を持つ人々 (栄養士、薬剤師、医師、サプリメントアドバイザーなどの方々) が入場登録、セミナー登録を進めてくれているが、これらの人々が、サプリメントを理解してくれる場所であり、多くのセミナー、学術発表などが用意されており、将来の健全な市場を形成するきっかけになればありがたいと考えている。今回の米国の調査は、そのことを教えてくれるデータだともいえそうだ。

(健康産業新聞 (4月6日号)「海外情報」より)

Order Made Supplement Service

分包による オーダーメイド
サプリメント
サービス!



COMING SOON!

- 患者様一人一人に合わせた指示箋ができる、オーダーメイド分包サービスです。ほぼ無限の組み合わせで、患者様の満足度がより高くなります。
- 在庫負担がありません。
- 商品のお届けは、クリニック様お届けと患者様直送からお選びいただけます。
- ラベルデザインや容器も色々お選び頂けます。



編集後記

ダグラスニュースレターをお読みいただき誠にありがとうございました。これからも最新の臨床データ、商品情報などを正確に、また、迅速にご提供してまいります。どちら様もご意見・ご希望がございましたら編集者までお寄せください。

無断転載・転用は固くお断りいたします。

発行者:
〒135-0091 東京都港区台場2-3-2
日本ダグラスラボトリーズ株式会社
TEL: 03-3721-1616